

# Nódulo pulmonar solitario: aplicación del teorema de Bayes en la predicción de malignidad

A. Ramos Martínez, T. Martín Jiménez, J.L. Portero Navío, J. Jaurena Churi<sup>a</sup>, A. Varela Ugarte<sup>b</sup> y C. González Hernando<sup>c</sup>

Servicios de Medicina Interna III, <sup>a</sup>Neumología, <sup>b</sup>Cirugía Torácica y <sup>c</sup>Radiología. Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid.

La escasa especificidad en la predicción de malignidad de la mayoría de los signos radiológicos que presentan los pacientes con nódulo pulmonar solitario (NPS) dificulta el tratamiento clínico de este tipo de pacientes. Sólo determinados patrones de calcificación del NPS o la ausencia de crecimiento durante 2 años aseguran la benignidad del proceso.

Se compararon las características clínicas y radiológicas de 31 pacientes con NPS. De éstos 22 presentaron carcinoma broncopulmonar (CBP) y nueve tuberculoma pulmonar. También se evaluó la precisión en la predicción de malignidad del teorema de Bayes, basado en las razones de verosimilitud de distintas características radiológicas y clínicas. La edad media de los pacientes con carcinoma ( $65 \pm 9$  años) fue significativamente superior a la de los enfermos con tuberculoma ( $38 \pm 19$  años,  $p < 0,05$ ). La frecuencia de fumadores fue significativamente superior en los pacientes con carcinoma (91%) en relación con los enfermos con tuberculoma (44%,  $p < 0,05$ ). El 50% de los NPS debidos a CBP (11 pacientes) se situaron en el lóbulo superior derecho y el 55% de los tuberculomas (5 casos) en el lóbulo superior izquierdo. No hubo diferencias significativas en las características de la imagen en la TAC, entre ambos grupos de pacientes. La probabilidad de malignidad media calculada en los pacientes con CPB, empleando el teorema de Bayes, fue del 83,7%, valor significativamente superior al de los pacientes con tuberculoma (46%,  $p < 0,05$ ). La precisión global en la predicción de malignidad fue del 77,4%. La aplicación del teorema de Bayes, basado en las razones de verosimilitud de un conjunto de características clínicas y radiológicas, puede orientar al clínico sobre la probabilidad de que un NPS sea maligno y, por tanto, sobre la conveniencia de realizar técnicas diagnósticas invasivas para conocer su etiología.

**Palabras clave:** Nódulo pulmonar solitario. Predicción de malignidad. Tuberculoma.

*Arch Bronconeumol 1998; 34: 4-8*

## Introducción

La mayoría de los signos radiológicos que presentan los enfermos con nódulo pulmonar solitario (NPS) pose-

Correspondencia: Dr. A. Ramos.  
Servicio de Medicina Interna III. Clínica Puerta de Hierro.  
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid.

Recibido: 27-2-97; aceptado para su publicación: 2-9-97.

## Solitary pulmonary nodule: application of Bayes' theorem to predict malignancy

Most radiological signs are of low specificity for predicting malignancy in patients with a solitary pulmonary nodule (SPN), making clinical management difficult. Only certain calcification patterns in SPN or the absence of growth over a period two years assures that the nodule is benign.

The clinical and radiological characteristics of 31 patients with SPN were studied. Twenty-two were cases bronchopulmonary carcinoma and 9 were pulmonary tuberculoma. Accuracy in the prediction of malignancy was assessed using Bayes' theorem, which is based on degrees of likelihood of various radiological and clinical characteristics.

Patients with carcinoma (mean age  $65 \pm 9$  years) were significantly older than those with tuberculoma ( $38 \pm 19$  years) ( $p < 0.05$ ). The proportion of smokers was significantly higher among patients with carcinoma (91%) than those with tuberculoma (44%) ( $p < 0.05$ ). In 50% of the patients with SPN due to bronchopulmonary carcinoma (11 patients), the nodule was in the upper right lobe; in 55% of those with tuberculomas (5 patients) the nodule was found in the upper left lobe. There were no significant differences in the characteristics of the computerized tomography images for the two groups. Mean likelihood of malignancy for patients with carcinoma, by Bayes' theorem, was 83.7%, a rate that was significantly higher than that of tuberculoma patients (46%) ( $p < 0.05$ ).

The application of Bayes' probability theorem for a set of clinical and radiological characteristics can orient the physician as to whether an SPN is likely to be malignant or not, thereby providing guidance on the advisability of performing invasive diagnostic procedures to determine etiology.

**Key words:** Solitary pulmonary nodule. Prediction of malignancy. Tuberculoma.

en escaso valor para descartar la malignidad y pueden condicionar la realización de pruebas diagnósticas invasivas (fibrobroncoscopia, punción pulmonar, toracoscopia o toracotomía) en aquellos casos en los que se considera necesario su examen anatomopatológico<sup>1</sup>. El tuberculoma pulmonar y el carcinoma broncopulmonar (CBP) constituyen dos causas frecuentes de NPS en España<sup>2</sup>. Una actitud expectante ante un paciente con CBP condi-

cionaría un retraso en el diagnóstico y un empeoramiento del pronóstico. Por el contrario, considerar como maligno a un NPS benigno, puede determinar la realización de pruebas invasivas con el consiguiente riesgo de desarrollar complicaciones. La existencia de calcificación homogénea, concéntrica o en palomita de maíz, o la ausencia de crecimiento en 2 años garantizan que la etiología del NPS corresponde a un proceso benigno. Otras características radiológicas como el tamaño, tipo de contorno, o la presencia y tipo de calcificaciones dentro del NPS, pueden sugerir benignidad o malignidad, aunque, en la experiencia de muchos autores, estos signos se han mostrado inconsistentes para distinguir con precisión los NPS malignos de los benignos<sup>1,3</sup>.

La razón de verosimilitud (*likelihood ratio*) de malignidad es el cociente entre la probabilidad de que un signo determinado esté presente en pacientes con NPS malignos y la probabilidad de que esté presente en los NPS benignos. Su valor varía de 0 a infinito dependiendo del grado de benignidad o malignidad relacionado con dicho signo. El teorema de Bayes es un método simple que, combinando las razones de verosimilitud de una serie de signos clínicos y radiológicos, permite estimar la probabilidad de malignidad de un NPS en un individuo determinado.

Nuestros objetivos fueron averiguar si existían diferencias significativas en las características clínicas y radiológicas entre los pacientes con tuberculoma y aquellos con CBP y evaluar la rentabilidad del análisis bayesiano, basado en las razones de verosimilitud de distintas características radiológicas y clínicas<sup>1</sup>, en la predicción de malignidad en los pacientes con NPS de nuestro medio.

### Pacientes, material y métodos

Se definió como NPS a una masa circular que no producía modificaciones sobre el parénquima pulmonar, pleura o mediastino circundante y cuyo tamaño fuese inferior a 5 cm. Se consideró que un paciente tuvo tuberculoma cuando en el examen anatomopatológico del NPS además de observarse granulomas con necrosis caseosa, se visualizaron bacilos ácido-alcohol resistentes y/o se produjo el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo de la biopsia.

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes atendidos en la Clínica Puerta de Hierro de Madrid (500 camas/12.000 ingresos al año) desde enero de 1988 hasta septiembre de 1996. Se eligieron pacientes con NPS, que hubiesen sido sometidos a exéresis quirúrgica del mismo y cuyo examen anatomopatológico hubiese confirmado la existencia de tuberculoma o CBP. Se incluyeron todos los casos de tuberculomas pulmonares diagnosticados en ese período (n = 9) y un grupo de pacientes (n = 22) con CBP elegidos al azar. La edad media de los pacientes, objeto de este estudio, fue de 58,2 ± 16 años. Veintiséis (84%) eran varones y cinco eran mujeres (16%). La proporción de fumadores fue del 77%. Todos los pacientes tenían, al menos, una radiografía de tórax y 29 enfermos (94%) TAC torácica (a 2 pacientes con tuberculoma no se les había realizado dicha prueba). El motivo por el cual se les realizó la radiografía de tórax, en la que se apreció la existencia de un NPS, fue control radiológico rutinario (52%), infección respiratoria (19%), hemoptisis (13%), estudio de extensión de una neoplasia (10%), seguimiento radio-

TABLA I  
Razones de verosimilitud (*likelihood ratios*) de las características clínicas y radiológicas consideradas en este estudio, que fueron empleadas para el cálculo de la probabilidad de malignidad mediante la aplicación del teorema de Bayes<sup>1</sup>

Variable	Razón de verosimilitud
Tamaño (cm)	
0-1	0,52
1,1-2,0	0,74
2,1-3,0	3,67
> 3,0	5,23
Borde en radiografía	
Mal definido	2,51
Bien definido, lobulado	1,27
Bien definido, liso	0,36
Borde en TAC	
Liso	0,3
Lobulado	0,74
Irregular/espicular	5,54
Velocidad de duplicación (días)	
< 7	0
7-465	3,4
> 465	0,01
Localización	
Lóbulos superiores o medios	1,22
Lóbulos inferiores	0,66
Grosor máximo de la pared del NPS cavitado (mm)	
< 5	0,07
5-15	0,72
> 15	37,97
Edad (años)	
20-29	0,05
30-39	0,24
40-49	0,94
50-59	1,9
60-69	2,64
> 69	4,16
Hábito tabáquico	
Nunca fumó	0,19
Fumador actual	2,27
Fumador de pipa o puro	1,00
Ex fumador de cigarrillos	0,92
Ex fumador de pipa o puro	0,55
Hemoptisis	5,08
Neoplasia previa	4,95

NPS: nódulo pulmonar solitario.

lógico de una neoplasia tratada con anterioridad (3%) y dolor torácico (3%). Para intentar conseguir un diagnóstico anatomopatológico previo a la cirugía, 11 pacientes (35%) habían sido sometidos a punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y 9 pacientes (29%) a fibrobroncoscopia (FBC) con biopsia transbronquial (BTB).

Los resultados se han expresado en tablas de frecuencia. Para comparar valores cualitativos se empleó el test de la  $\chi^2$ , con la corrección de Fisher cuando ésta fue necesaria. Las variables cuantitativas fueron evaluadas mediante el test de ANOVA y de Kruskal-Wallis al tratarse en todos los casos de comparaciones entre 2 grupos.

Para el cálculo de la probabilidad (*odds*) de que un NPS fuese maligno se empleó el teorema de Bayes. El valor alcanzado para cada paciente fue el producto de la probabilidad previa de malignidad en pacientes con NPS (*prior odds*) por las distintas razones de verosimilitud (*likelihood ratio*) de una serie de características clínicas o radiológicas (tabla I). La

probabilidad previa de malignidad (*prior odds*), cuyo valor fue del 22%, y las razones de verosimilitud de las variables radiológicas y clínicas, consideradas en nuestro trabajo, fueron las obtenidas por Gurney<sup>1</sup> después de analizar la información procedente de 3.850 pacientes con NPS.

La cuantificación de la atenuación central del NPS no se pudo obtener en las TAC de algunos pacientes, motivo por lo que este parámetro, analizado por Gurney<sup>1</sup>, no fue incluido en el estudio. Se consideró que la predicción fue adecuada cuando la probabilidad de malignidad fue menor del 20% en los pacientes con tuberculoma y superior al 70% en aquellos con carcinoma.

## Resultados

La edad media de los pacientes con carcinoma ( $65 \pm 9$  años) fue significativamente superior a la de los enfermos con tuberculoma ( $38 \pm 19$  años,  $p < 0,05$ ). En ambos grupos hubo un claro predominio del sexo masculino (el 86 y el 77% de varones en el grupo de pacientes con carcinoma y tuberculoma, respectivamente). La frecuencia de fumadores fue significativamente superior en aquellos con carcinoma (91%), en relación con los pacientes con tuberculoma (44%,  $p < 0,05$ ). Ningún caso con carcinoma presentó fiebre o expectoración, frente al 22 y al 33%, respectivamente, en los pacientes con tuberculoma. Tres sujetos (14%) con carcinoma y uno con tuberculoma (11%) presentaron hemoptisis.

El NPS se localizó en los lóbulos superiores a 18 pacientes (58%), en los lóbulos inferiores en 12 (38%) y en el lóbulo medio en uno (3%). El 50% de los NPS debidos a CBP (11 pacientes) se situaron en el lóbulo superior derecho (LSD) y el 55% de los tuberculomas (5 casos) en el lóbulo superior izquierdo (LSI). No hubo diferencias significativas respecto al tamaño del NPS entre ambos grupos ( $2,8 \pm 1$  y  $2,7 \pm 0,9$  cm en pacientes con CBP y tuberculoma, respectivamente). En 27 casos pudieron compararse las características radiológicas del NPS de la radiografía y de la TAC. En 12 ocasiones (44%) el borde del NPS era lobulado o redondeado en la radiografía de tórax mientras que en la TAC era espiculado. Dos pacientes con NPS por carcinoma (9%) tuvieron una radiografía de tórax normal. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en lo referente a las características del NPS visualizado en la TAC: tipo de contorno o la presencia de calcificaciones, cavitación, presencia de adenopatías o lesiones satélites (tabla II).

Trece pacientes con CBP (59%) habían sido sometidos a PAAF o a FBC con BTB con anterioridad. De los 10 casos sometidos a PAAF, siete (70%) presentaban una citología positiva. Dos de los 7 pacientes (28%) sometidos a FBC con BTB tuvieron biopsia transbronquial positiva. Tres con tuberculoma fueron sometidos a PAAF y/o a FBC; en todos los casos la tinción de Ziehl y el cultivo de Löwenstein fueron negativos.

La estirpe histológica de los pacientes con CBP fue carcinoma escamoso en 12 (54,5%), adenocarcinoma en 5 enfermos (22,7%), carcinoma de células grandes en 4 casos (18,2%) y carcinoma mixto (adenoscamoso) en uno (4,5%).

La probabilidad de malignidad media calculada, empleando el teorema de Bayes y las razones de verosimi-

TABLA II  
Variables clínicas y radiológicas analizadas en ambos grupos

	Carcinoma (n = 22)	Tuberculoma (n = 9)	P
Edad (años)	$65 \pm 9$	$38 \pm 18$	*
Sexo (varón/mujer)	19/3	7/2	
Antecedentes			
Neoplasia (sí/no)	2/20	1/8	
TB (sí/no)	2/20	2/7	
Fumador (sí/no)	20/2	4/5	*
Fiebre (sí/no)	0/22	2/7	
Pérdida de peso > 10% (sí/no)	3/19	1/8	
Hemoptisis (sí/no)	3/19	1/8	
Tos (sí/no)	0/22	3/6	
Expectoración (sí/no)	0/22	3/6	
Radiografías previas (sí/no)	7/15	4/5	
Tamaño (cm)	$2,8 \pm 1,0$	$2,7 \pm 0,9$	
Borde en radiografía <sup>a</sup> (espiculado, lobulado, redondeado)	6/4/10	2/4/3	
Borde en TAC <sup>b</sup> (espiculado, lobulado, redondeado)	17/3/2	4/1/2	
Localización			
(LSI/resto)	2/20	5/4	*
(LSD/resto)	11/11	0/9	*
Características TAC			
Nódulo calcificado (sí/no) <sup>c</sup>	3/19	3/4	
Nódulo cavitado (sí/no)	2/20	0/7	
Adenopatías (sí/no)	3/19	1/6	
Presencia de adenopatías hiliares (sí/no)	1/21	1/6	
Fibrosis (sí/no)	1/21	0/7	
Engrosamiento pleural (sí/no)	1/21	2/5	
Lesiones satélite <sup>s</sup> (sí/no)	1/21	1/6	

TB: tuberculosis; LSI: lóbulo superior izquierdo; LSD: lóbulo superior derecho. \* $p < 0,05$ . <sup>a</sup>Dos pacientes con carcinoma broncopulmonar presentaban una radiografía de tórax donde no se visualizaba ninguna imagen nodular. <sup>b</sup>A 2 pacientes con tuberculoma no se les había realizado TAC torácica. <sup>c</sup>En un caso de tuberculoma la calcificación fue central y superior al 10% del total, en el resto de pacientes con calcificaciones (5 casos) éstas eran pequeñas y excéntricas.

litud obtenidas en el trabajo de Gurney<sup>1</sup>, fue del 83,7% en los pacientes con CBP y de 46% en aquellos con tuberculoma ( $p < 0,05$ ). En 20 de 22 pacientes con carcinoma (91%) la probabilidad de malignidad calculada fue superior al 70%. Un sujeto con un carcinoma escamoso cuya probabilidad de malignidad calculada fue del 46% tenía un NPS redondeado de 1 cm de diámetro. Otro, que no era fumador, y cuya probabilidad de malignidad se cuantificó en el 15%, presentó una imagen redondeada en la TAC de 4 cm de diámetro, localizada en el lóbulo inferior cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de adenocarcinoma. En 4 pacientes (44%) con tuberculoma la predicción de malignidad fue menor del 20%. La predicción de malignidad en el conjunto de los enfermos fue aceptable (superior al 70% en pacientes CBP e inferior al 20% en aquellos con tuberculoma) en 24 pacientes (77,4%).

## Discusión

El tratamiento clínico de los pacientes con NPS suele acompañarse de dificultades sustanciales derivadas del escaso valor de determinados signos clínicos o radiológicos en la predicción de benignidad o malignidad del

proceso subyacente. Existen dos situaciones en las que puede asegurarse la benignidad de un NPS: cuando se puede comprobar la ausencia de crecimiento del nódulo durante 2 años, mediante la comparación con estudios radiológicos realizados con anterioridad y cuando el NPS presenta calcificaciones homogéneas, concéntricas o en palomita de maíz. En el resto de los casos, que son la mayoría, es muy difícil tener la certeza sobre la naturaleza del NPS sin emplear exploraciones invasivas. La edad, el tabaquismo, así como determinadas características radiológicas son utilizadas en la predicción de la malignidad de un NPS, aunque muchos autores han expresado la inconsistencia de estos signos<sup>1,3</sup>.

En nuestro estudio la edad media de los pacientes con tuberculoma ( $38 \pm 18$  años) fue significativamente menor que la de aquellos con carcinoma ( $65 \pm 9$  años,  $p < 0,05$ ), lo que coincide con otros trabajos<sup>1</sup> y apoya el que consideremos que los pacientes más jóvenes tengan menor probabilidad de presentar neoplasia. Igualmente, también se constató un porcentaje significativamente superior de fumadores entre los sujetos con CBP ( $p < 0,05$ ). La hemoptisis fue un síntoma poco frecuente tanto en pacientes con NPS malignos (14%) como benignos (9%), de la que se obtuvo una proporción similar que ha sido comunicada en otros trabajos<sup>4</sup>.

Llama la atención que en el 44% de los casos el borde del nódulo aparecía redondeado o lobulado en la radiografía de tórax y espiculado en la TAC. Esto sugiere que la técnica de imagen idónea para analizar las características radiológicas de los NPS es la TAC torácica. La similitud del tamaño de los NPS malignos y benignos y el hecho que en ambos grupos la mayoría de los NPS tuvieran un contorno irregular puede ser debido a que los enfermos pertenecían a una serie quirúrgica. Aunque la mayoría de los NPS tienden a localizarse en los lóbulos superiores<sup>5</sup>, no podemos explicar la predicción observada de los CBP por localizarse en el LSD y la de los tuberculomas en el LSI. Por otra parte, en la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a la existencia de calcificaciones, cavitaciones o lesiones satélites, puede haber influido el limitado número de sujetos de nuestra serie. El comportamiento agresivo, que habitualmente presenta el carcinoma microcítico de pulmón, puede ser la causa de que en nuestro estudio, y en otros trabajos publicados<sup>4</sup>, la proporción de pacientes con este tipo de CPB que se diagnostica tras la exéresis de un NPS sea pequeña.

La aplicación a los pacientes del cálculo de la probabilidad de malignidad utilizando el teorema de Bayes y las razones de verosimilitud descrita por Gurney<sup>1</sup> ha arrojado resultados alentadores<sup>6</sup>. Este estudio<sup>1</sup> basado en el análisis de un número elevado de series de pacientes con NPS puede ser aplicado a casos individuales, obteniéndose una probabilidad de malignidad en función de una serie de variables clínicas y radiológicas. Es conveniente destacar que la predicción de malignidad realizada mediante este método ha puesto de manifiesto diferencias significativas entre 2 grupos de pacientes que, cuando se comparaban teniendo en cuenta sus variables de modo individual, diferían significativamente

sólo en la edad, proporción de fumadores y en la localización del NPS. Aceptando como adecuada una predicción de malignidad superior al 70% en los pacientes con CBP e inferior al 20% en los casos de tuberculoma, el teorema de Bayes aplicado a los enfermos mostró una precisión del 77,4%, cifra que podemos considerar aceptable para un test de sus características. La predicción de malignidad fue correcta en el 91% de los casos con CBP y en el 44% de los enfermos con tuberculoma. Este resultado puede ser explicado en parte porque la mayoría de los enfermos tenían CBP y porque se trataba de una serie quirúrgica y, por tanto, compuesta por pacientes cuya probabilidad de malignidad antes de la cirugía era considerada por sus médicos como elevada. Si el resultado de este test se utilizase en el seguimiento clínico, los pacientes con tuberculoma en los que la predicción de malignidad fuese superior al 20% podrían ser sometidos a técnicas diagnósticas invasivas para descartar un proceso maligno. No obstante, esta consecuencia sería de menor gravedad que la eventual consideración como benigno a NPS malignos y el consiguiente retraso en el tratamiento de la neoplasia.

Cummings et al<sup>7</sup> desarrollaron un método para calcular la probabilidad de malignidad de NPS en pacientes varones que también está basado en el análisis bayesiano. Para realizarlo consideraron la edad, el grado de tabaquismo, el tamaño del nódulo y si el estudio radiológico, en el que se observó el NPS, se hizo en el contexto de un estudio epidemiológico, o tras una consulta médica. En España este método ha sido empleado por Cases et al<sup>8</sup>, quienes obtuvieron resultados poco alentadores, especialmente en lo referente al valor predictivo negativo. Tras la aplicación de este método en los pacientes aquí estudiados, los resultados obtenidos no han sido satisfactorios. Sólo en el 26% de los pacientes con CBP la probabilidad de malignidad calculada fue superior al 70%. Por su parte, en el 43% de los casos con tuberculoma la probabilidad de malignidad calculada fue inferior al 20%. La diferencia más significativa en relación con el modelo de Gurney<sup>1</sup> fue que con este último la probabilidad de malignidad calculada en los pacientes con CBP fue muy superior (91%). Esta diferencia puede ser debida a que este último método considera un conjunto mayor de variables, como son las características del contorno del nódulo, la velocidad de crecimiento o el grosor de la pared en el caso de nódulos cavitados, que guardan una gran relación con la malignidad de los NPS.

El tuberculoma es la causa más frecuente de NPS benigno en nuestro medio<sup>2</sup>. Este hecho junto a la práctica ausencia de otros procesos responsables de NPS benignos en nuestro hospital nos ha inducido a considerar sólo a los tuberculomas en el presente trabajo. No obstante, hay que señalar que este hecho disminuye la generalización de nuestros resultados al conjunto de pacientes con NPS benignos.

Aunque el método de Gurney<sup>1</sup> no puede ser considerado como única guía en el manejo de enfermos con NPS, creemos que puede ser útil en la toma de decisiones sobre los mismos. Así, en caso de enfermos cuya probabilidad de malignidad calculada sea menor del



20%, éstos podrían ser subsidiarios de un seguimiento radiológico. En el resto de casos (con probabilidades de malignidad superior al 20%) se debería valorar, individualmente, el empleo de técnicas diagnósticas invasivas.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology* 1993; 186: 405-413.
2. Romero S, Alemany L, Martín C et al. Nódulo pulmonar solitario. Análisis de la experiencia durante 6 años en un servicio médico. *An Med Intern* 1994; 11: 427-430.
3. Godwin JD. The solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 709-721.
4. Libby DM, Henschke CI, Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule: update 1995. *Am J Med* 1995; 99: 491-496.
5. Gurney JW, Swensen SJ. Solitary pulmonary nodules: determining the likelihood of malignancy with neural network analysis. *Radiology* 1995; 196: 823-829.
6. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with bayesian analysis. Part II. Application. *Radiology* 1993; 186: 415-422.
7. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. *Am Rev Res Dis* 1986; 134: 449-452.
8. Cases E, León M, Perpiñá M, De Diego A. Valoración retrospectiva del nódulo pulmonar según un sistema bayesiano. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 379-382.